

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 5, Issue 4*

1936

*Article 10*

OKTOBER 1938

---

## Über den Einfluß der Gallenbestandteile von Kroten im Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Blut und Harn.

Itiro Imai\*

\*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

# Über den Einfluß der Gallenbestandteile von Krotten im Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Blut und Harn.\*

Itiro Imai

## Abstract

Der Einfluß der verschiedenen Fraktionen aus Gallenextrakt von Krotten auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Blut sowie im Harn von Kaninchen wurde untersucht und mit denen der Cholsaure und des Ergosterins verglichen. Dabei wurden folgende Ergebnisse gewonnen : 1. Durch subkutane Zufuhr von dem alkoholloslichen sowie dem atherloslichen Anteil aus Gallenextrakt von Krotten im Winterschlaf wird der Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Blut vermehrt und diese vermehrende Wirkung tritt bei Kalk nach 5 - 6 Stunden nach ihrer Zufuhr und bei Phosphorsaure nach 3 Stunden am stärksten auf. 2. Der Gehalt an Kalk sowie Phosphorsaure im Blut wird durch subkutane Zufuhr des atherunloslichen Anteils etwas vermehrt und diese vermehrende Wirkung tritt bei Kalk nach 4 - 6 Stunden nach ihrer Zufuhr und bei Phosphorsaure nach 2 Stunden am stärksten auf. 3. Durch subkutane Zufuhr von Cholsaure und Ergosterin wird der Gehalt an Kalk sowie an Phosphorsaure im Blut vermehrt und diese Vermehrung des Kalkes erreicht bei Cholsaure nach 4 Stunden ihr Maximum und bei Ergosterin nach 6 - 7 Stunden, während die Vermehrung der Phosphorsaure bei Cholsaure nach 2 Stunden und bei Ergosterin nach 4 Stunden ihr Maximum erreicht. 4. Die Acheidung des Kalkes sowie der Phosphorsaure im Harn wird sowohl durch subkutane Zufuhr des alkoholloslichen Anteils als auch durch die des atherunloslichen Anteils vermehrt und diese Vermehrung tritt beim ersteren viel stärker auf als beim letzteren. 5. Durch subkutane Zufuhr von Cholsaure und Ergosterin wird die Acheidung von Kalk und Phosphorsaure im Harn vermehrt und diese Vermehrung tritt bei Ergosterin viel stärker auf als bei der Cholsaure. 6. Die den Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Blut und Harn vermehrende Wirkung tritt bei Zufuhr der atherloslichen Fraktion am stärksten auf, dann folgen ihrem Wirkungsgrad nach : alkohollosliche Fraktion, Ergosterin, Cholsaure, atherunlosliche Fraktion. 7. Die maximale Erreichung des Gehaltes an Kalk und Phosphorsaure im Blut tritt bei Zufuhr von Cholsaure und der atherunloslichen Fraktion am frühesten auf, dann bei der der alkoholloslichen oder atherloslichen Fraktion und bei der von Ergosterin am spätesten. 8. Das Bilirubin übt keinen Einfluß auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsaure im Harn oder Blut aus. 9. Bei experimentellem Stauungsikterus wird der Gehalt an Phosphorsaure im Anfangstadium des Ikterus im Blut vermehrt, um allmählich wieder subnormal herabgesetzt zu werden. 10. Beim Auetzen des Kaninchens in die Sonne wird der Gehalt an Kalk und Phosphorsaure bzw. der des letzteren etwas vermehrt und diese Vermehrung tritt beim Auetzen des Tieres nach der Zufuhr von Bilirubin auf. Aus den

---

\*Copyright (C) OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

Ergebnien scheint also hervorzugehen, daß in der Krotengalle eine Zwischenstufe des Sterins zur Gallensaure vorhanden ist, und daß das Bilirubins als ein Photosensibilisator wirken kann.

Aus dem Biochemischen Institut Okayama  
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

**Über den Einfluß der Gallenbestandteile von Kröten  
im Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk und  
Phosphorsäure im Blut und Harn.**

Von

**Itiro Imai.**

*Eingegangen am 26. Januar 1938.*

Seitdem von *Windaus*<sup>1)</sup> und *Wieland*<sup>2)</sup> zwischen der Gallensäure und den Sterinen chemisch konstitutionelle, innige Beziehungen festgestellt wurden, wurde von vielen Autoren<sup>3)</sup> die Gallensäurebildung im Organismus bei Verfütterung verschiedener Sterine untersucht.

Soweit bis heute erkennbar ist, wird die Gallensäure höchstwahrscheinlich aus Ergosterin bzw. Vitamin D<sub>2</sub><sup>4)</sup> und aus einigen Cholesterinderivaten bzw. Koprosterin<sup>5)</sup>, nicht aber aus Cholesterin<sup>6)</sup> selbst gebildet. Es konnten verschiedene Gallensäuren, ihre Zwischenprodukte und Sterine in der Galle gefunden werden. In der Tat haben viele Autoren des hiesigen Instituts in der Krötengalle im Winterschlaf verschiedene Gallensäuren wie z.B. Bufodesoxycholsäure<sup>7)</sup>, Cholsäure<sup>8)</sup>, Sterocholensäure<sup>9)</sup>, und verschiedene Zwischenprodukte wie z.B. Tetraoxybufostan<sup>10)</sup>, Pentaoxybufostan<sup>11)</sup> gefunden, welch zwei letztere mit Schwefelsäure verestert vorkommen.

Von diesen Bestandteilen ist nur die Sterocholensäure in Äther löslich; die anderen Gallensäuren und ihre Zwischenprodukte sind in Alkohol löslich. Somit kann man die Krötengalle mittelst der Lösungsmittel in verschiedene Fraktionen, wie ätherlösliche, alkohollösliche usw. einteilen. In den alkohollöslichen Fraktionen ist also ein verschiedenes Zwischenprodukt enthalten, welches im Sinne der Gallensäurebildung die gleiche physiologische Wirkung wie die der eigentlichen Gallensäure zeigen dürfte, womit man wahrscheinlich den Inhalt der Galle indirekt erkennen kann.

In diesem Sinne habe ich einerseits den Einfluß der verschiedenen Fraktionen der Krötengalle auf den Kalk- sowie den Phosphorsäurestoffwechsel und andererseits den Einfluß des Ergosterins und Bilirubins ebendarauf untersucht und die beiden Ergebnisse miteinander

und mit denen der Cholsäure verglichen.

Was den Einfluß der Cholsäure auf den Kalk- sowie den Phosphorsäurestoffwechsel betrifft, so wurde im hiesigen Institut von vielen Autoren festgestellt, daß die Cholsäure den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut<sup>12)</sup> unter veränderter Verteilung derselben in Organ und Gewebe<sup>13)</sup> vermehrt, was eine vermehrte Ausscheidung von Kalk sowie Phosphorsäure im Harn<sup>14)</sup> und in der Galle<sup>15)</sup> zur Folge hat, während dagegen diese Ausscheidung im Darm<sup>16)</sup> durch Cholsäure vermindert wird. Diese Wirkungen der Cholsäure stehen mit der vegetativen Nervenfunktion<sup>17)</sup> in innigem Zusammenhang. Soweit sich aus der Literatur ersehen läßt, hat man bisher noch keinen Versuch über den Einfluß des Bilirubins und Ergosterins auf den Kalk- sowie Phosphorsäurestoffwechsel gemacht.

## Experimenteller Teil.

### 1. Herstellung der verschiedenen Fraktionen aus der Krötengalle.

(a) Die alkohollösliche Fraktion: Die Krötengalle wurde, um den Schleim zu entfernen, mit der gleichen Menge Alkohol versetzt, abfiltriert, die alkoholische Lösung zur Trockne abgedampft und gut getrocknet. Der Rückstand wurde mit Alkohol erschöpfend extrahiert, diese Lösung wieder unter Abdampfen zur Trockne gebracht und als 1%ige wässrige Lösung zum Versuch verwendet.

(b) Die ätherlösliche Fraktion: Die durch Alkohol von Muzin befreite Galle wurde erst durch Abdampfen vom Alkohol befreit, mit Äther einige Male extrahiert, die ätherische Lösung nach mehrmaligem Waschen mit Wasser mit einer 5%igen Sodalösung aufgenommen und diese Sodalösung nach Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ausgefällt und filtriert. Die Fällung wurde mit Sodalösung neutralisiert und zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde als 1%ige wässrige Lösung zum Versuch verwendet und als ätherlösliche Fraktion bezeichnet.

(c) Ätherunlösliche Fraktion: Die von der ätherlöslichen Fraktion befreite Galle wurde durch Einleiten von Luft gänzlich vom Äther befreit und mit Kochsalz versetzt, bis die Galle 3% davon enthielt, wobei eine gelblichbraune Masse ausgesalzen wurde. Diese Masse wurde abfiltriert, getrocknet und durch Digerieren in absolutem Alkohol von anorganischem Salze befreit. Sie wurde dann als 1%ige wässrige Lösung zum Versuch verwendet und als ätherunlösliche Fraktion bezeichnet.

### 2. Methodik der Versuchsreihe.

Die Cholsäure wurde als 1%ige Natriumsalzlösung, das Bilirubin als 0.5%ige Natriumsalzlösung und das Ergosterin als 0.5%ige Olivenöllösung zum Versuch verwendet. Von diesen Lösungen sowie von den drei verschiedenen Fraktionen wurde je 1 cc pro Kg Körpergewicht einzeln gut erwachsenen, kräftigen Kaninchen morgens nüchtern subkutan verabreicht. Die Tiere waren wenigstens eine Woche lang mit einer bestimmten Menge Okara aus Sojabohnen und frischem Gemüse gefüttert worden, und vor und nach deren Zufuhr wurde der Kalk- nach *Kramer-Tisdall*<sup>18)</sup> und der Phosphorsäuregehalt im Blut nach *Emden*<sup>19)</sup> stundenweise bestimmt.

Dabei wurde zur Kontrolle der Einfluß der Blutentnahme auf den Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt untersucht, indem er morgens nüchtern ohne irgendeine Zufuhr stundenweise bestimmt wurde. Bei jedem Versuch wurden 5–6 cc Blut unter Zusatz von einigen Tropfen einer 10 %igen Natriumzitratlösung aus den Ohrvenen entnommen.

Bei der Untersuchung des Kalk- sowie Phosphorsäuregehaltes im Harn wurde der Versuch in 3 Perioden, nämlich in die Vor-, Nach- und Versuchsperiode, eingeteilt. In der Versuchsperiode wurde pro Kilo Körpergewicht 1 cc der obenerwähnten Lösung subkutan verabreicht. In jeder Periode wurde der tägliche Harn um 8 Uhr morgens durch Katheterisieren entnommen und in Flaschen gesammelt; dann wurde die bestimmte Nahrung verfüttert.

Der Kalkgehalt des Harns wurde nach *Inouye*<sup>20)</sup>, der Phosphorsäuregehalt nach *Neumann*<sup>21)</sup> bestimmt, wobei immer der getrübe Harn sorgfältig durch Ansäuern mit Essigsäure geklärt und vom Bodensatz abfiltriert wurde.

Bei der Untersuchung des Einflusses von Bilirubin auf den Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt des Blutes wurden die Kaninchen morgens nüchtern von 10 Uhr bis 11 Uhr eine Stunde lang ohne oder nach Zufuhr von Bilirubin mit der Sonne bestrahlt, um den Einfluß der sensibilisierenden Wirkung auf die Blutbestandteile zu erkennen. Vor und nach der Bestrahlung wurde der Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt im Blut stundenweise bestimmt. Das Ergebnis daraus wurde mit dem bei Zufuhr von Bilirubin allein verglichen.

Um den Einfluß des Bilirubins auf den Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt sicher festzulegen, wurde unter Unterbindung des Ductus choledochus an zwei Stellen bei den Kaninchen ein experimenteller Stauungsikterus erzeugt, wodurch sich der Gehalt an Bilirubin und Gallensäure vermehrt. Da die experimentell stauungsikterischen Kaninchen keine Nahrung mehr aufnehmen, wurde zur Kontrolle der Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt des Blutes von hungernden Kaninchen unter einfacher Laparotomie untersucht.

## Ergebnisse.

### A. Der Kalk- und Phosphorsäuregehalt im Blut.

#### 1. Bei Zufuhr der alkohollöslichen Fraktion.

Zuerst wurde zur Kontrolle der Einfluß der Blutentnahme untersucht. Aus den Tabellen 1A u. 1B und aus den Figuren 1A u. 1B ist ersichtlich, daß bei wiederholter Blutentnahme im Intervall von 1–2 Stunden der Kalk- sowie Phosphorsäuregehalt des Blutes sich mit der Zeit allmählich vermindert, wie es *Sekitoo*<sup>22)</sup> und *Hosizima*<sup>23)</sup> beobachtet haben, wobei natürlich der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure individuell ganz verschieden ist.

Aus den Tabellen 2A u. 2B und den Figuren 1A u. 1B geht hervor, daß bei Zufuhr der alkohollöslichen Fraktion der Phosphorsäuregehalt des Blutes nach drei Stunden im Vergleich mit dem vor ihrer Zufuhr sich durchschnittlich um 16.03 % vermehrt, und diese Vermeh-

Tabelle 1 A.

Kontrolle

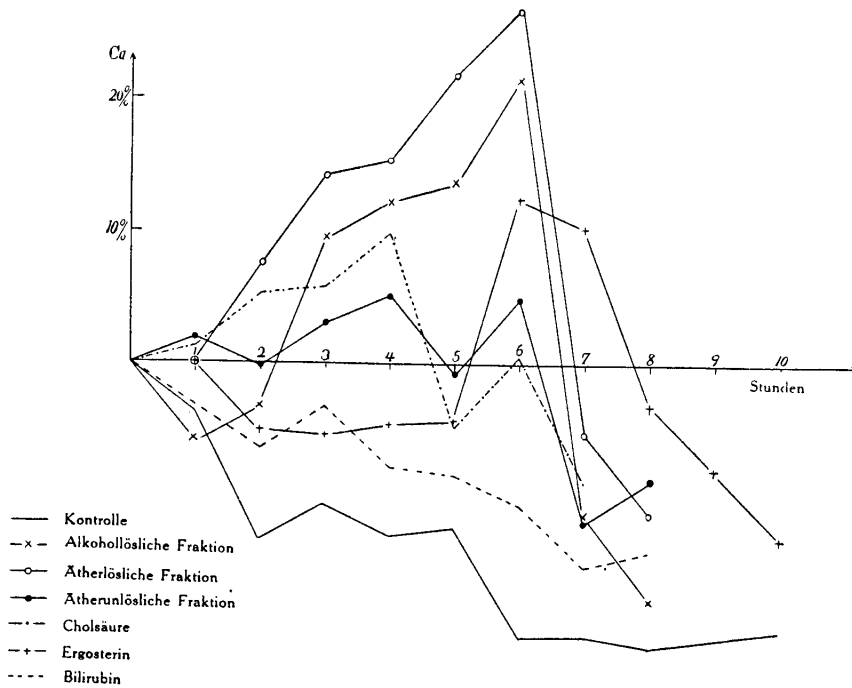
Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8
Datum (1934)		2/4	3/4	4/4	5/4	6/4	7/4	8/4	15/4
Körpergewicht (g)		2350	2390	2310	2000	1950	2150	1940	2200
Kalzium mg%	Vor	15.5	15.9	15.2	12.4	14.7	11.6	12.0	14.2
	nach 1 St.	14.4	15.7	15.2	11.4	13.2	11.6	11.9	13.5
	„ 2 „	13.5	14.0	12.3	11.2				
	„ 3 „	13.1	13.5	12.9	10.8	12.0	11.4	11.4	14.0
	„ 4 „	13.3	14.5	12.2	11.1				
	„ 5 „					11.6	10.8	10.2	13.1
	„ 6 „	11.6	13.5	12.0					
	„ 7 „					11.1	9.1	9.1	12.5
	„ 8 „	11.1	12.8	12.8					
	„ 10 „				10.6	11.2			11.1

Tabelle 1 B.

Kontrolle

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1934)		4/7	5/7	6/7	7/7	8/7	10/7
Körpergewicht (g)		2025	2080	2195	2250	2025	2370
Phosphorsäure mg%	Vor	26.55	26.02	26.73	27.26	26.73	26.55
	nach 1 St.			26.55	27.26		26.20
	„ 2 „	26.02	25.13			26.20	
	„ 3 „			24.78	26.91		25.49
	„ 4 „	24.78	24.43			25.13	
	„ 5 „			22.66	24.07		25.13
	„ 6 „	23.19	23.37			23.37	

Figur 1 A. (Blut)



Figur 1 B. (Blut)

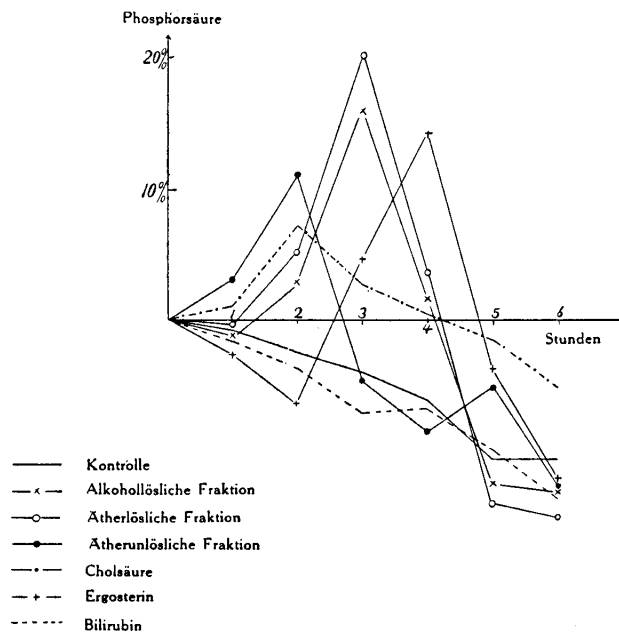




Tabelle 2 A.

1 % Alkohollösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6	7
Datum (1934)		10/4	11/4	12/4	13/4	14/4	13/4	16/4
Körpergewicht (g)		2150	2050	1800	2300	2000	2000	2325
Injektionsmenge (cc)		2.1	2.0	1.8	2.3	2.0	2.0	2.3
Kalzium mg%	Vor	15.7	13.3	13.0	15.2	15.2	10.4	14.0
	nach 1 St.			12.5	14.0			
	„ 2 „	15.4				14.3		13.8
	„ 3 „		14.0		16.4		12.0	
	„ 4 „			15.4		16.9		15.0
	„ 5 „	16.7			16.9		12.8	
	„ 6 „		16.4	16.2				16.4
	„ 7 „	14.5				14.2		
	„ 8 „				12.5			

Tabelle 2 B.

1 % Alkohollösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1934)		14/6	15/6	25/6	27/6	28/6	17/6
Körpergewicht (g)		2550	2120	2220	2390	2520	2000
Injektionsmenge (cc)		2.5	2.1	2.2	2.4	2.5	2.0
Phosphorsäure mg%	Vor	24.07	23.01	23.72	26.91	23.72	24.07
	nach 1 St.	24.29		23.02			24.07
	„ 2 „		24.07		26.91	24.78	
	„ 3 „	27.79		27.62			27.97
	„ 4 „		23.72		26.91	24.25	
	„ 5 „	21.42		20.53			
	„ 6 „		19.83		23.37	20.71	21.24

rung nach 3 Stunden ihr Maximum erreicht, während der Kalkgehalt nach 5–6 Stunden sein Maximum erreicht und nach 5 Stunden im Vergleich mit dem vor seiner Zufuhr sich durchschnittlich um 13.5% und nach 6 Stunden um 21.7% vermehrt. Der Phosphorsäure- und der Kalkgehalt des Blutes werden also durch Alkoholextrakt aus Krötengalle erhöht und diese Erhöhung des Kalkes tritt stärker und später auf, als die der Phosphorsäure.

## 2. Bei Zufuhr der ätherlöslichen Fraktion.

Bei diesen Versuchen wurde der Blutkalkgehalt in zeitlichen Abständen von 1–3 Stunden und der Phosphorsäuregehalt in Abständen von 1–2 Stunden bestimmt.

Aus den Tabellen 3 A u. B und Figuren 1 A u. B ist ersichtlich, daß durch Zufuhr der ätherlöslichen Fraktion der Kalkgehalt des Blutes nach 5–6 Stunden sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem vor ihrer Zufuhr nach 5 Stunden sich durchschnittlich um 21.8% und nach 6 Stunden um 26.9% vermehrt, während der Phosphorsäuregehalt nach 3 Stunden sein Maximum erreicht und verglichen mit dem vor ihrer Zufuhr sich durchschnittlich um 20.13% vermehrt.

Tabelle 3 A.  
1% Ätherlösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7
Datum (1934)	18/4	18/4	19/4	20/4	20/4	21/4	22/4
Körpergewicht (g)	2150	2050	1970	2130	2120	2330	2200
Injektionsmenge (cc)	2.0	2.0	1.9	2.1	2.1	2.3	2.2
Kalzium mg%	Vor	14.4	13.3	15.4	13.3	12.0	12.8
	nach 1 St.	14.4		13.3			
	„ 2 „			15.4		14.8	
	„ 3 „	16.2	15.0		14.0		14.0
	„ 4 „			17.0	16.0		
	„ 5 „	16.7			15.2	16.0	
	„ 6 „		16.5	16.9			16.2
	„ 7 „		13.8			12.8	
	„ 8 „		12.3		10.1		

Tabelle 3 B.

1 % Ätherlösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.	1	2	3	4	5	6
Datum (1934)	1/6	2/6	3/6	4/6	6/6	7/7
Körpergewicht (g)	2500	2520	2150	2350	2250	2000
Injektionsmenge (cc)	2.5	2.5	2.1	2.3	2.2	2.0
Phosphorsäure mg%	Vor	20.18	21.95	19.83	21.42	20.54
	nach 1 St.	20.71		19.83		19.83
	„ 2 „		22.84		22.66	
	„ 3 „	23.90		23.72		24.78
	„ 4 „		22.84		22.30	
	„ 5 „	16.99		17.70		17.52
	„ 6 „		18.94		18.59	

Der Gehalt an Kalk sowie an Phosphorsäure im Blut wird also durch die ätherlösliche Fraktion ebenfalls vermehrt, wie das bei Zufuhr der alkohollöslichen Fraktion der Fall war, und zwar tritt diese Vermehrung etwas stärker auf als im letzteren Fall. Die maximale Vermehrung tritt bei beiden nach der gleichen Zeitspanne auf. Somit könnte ein den Kalk und Phosphor im Blut vermehrender Faktor, wie Sterocholensäure, auch im Alkoholextrakt enthalten sein.

### 3. Bei Zufuhr der ätherunlöslichen Fraktion.

Bei diesen Versuchen wurde der Gehalt an Kalk im Blut in Abständen von 1 - 4 Stunden nach ihrer Zufuhr und der an Phosphorsäure in Abständen von 1 - 2 Stunden bestimmt.

Aus den Tabellen 4 A u. B und Figuren 1 A u. B läßt sich ersehen, daß der Kalkgehalt des Blutes im Vergleich mit dem der Kontrolle (Tabelle 1 A) durch Zufuhr der ätherunlöslichen Fraktion nach 4 oder 6 Stunden etwas vermehrt wird, während der Gehalt an Phosphorsäure dadurch nach 2 Stunden sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem vor ihrer Zufuhr sich durchschnittlich um 11.13% vermehrt.

Der ätherunlösliche Anteil der Krötengalle hat in vielschwächerem Maße eine den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut vermehrende Wirkung und diese Wirkung tritt viel früher auf, als die der ätherlöslichen oder alkohollöslichen Fraktion. Der wirksame

Faktor der ätherunlöslichen Faktor dürfte also ein ganz anderer sein als der der übrigen zwei Fraktionen.

Tabelle 4 A.  
1 % Ätherunlösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7
Datum (1934)	3/5	4/5	5/5	5/5	7/5	7/5	14/5
Körpergewicht (g)	2160	2160	2260	2050	1950	2450	2450
Injektionsmenge (cc)	2.1	2.1	2.2	2.0	1.9	2.4	2.4
Kalzium mg %	Vor	14.3	14.8	15.5	14.7	15.0	15.7
	nach 1 St.	14.8				15.7	
	" 2 "		14.5		14.5		14.7
	" 3 "	14.8		16.2		15.2	
	" 4 "		15.1				15.5
	" 5 "	15.0			15.0		14.2
	" 6 "		15.4	16.3		15.7	15.2
	" 7 "	14.0				12.3	
	" 8 "		13.5				

Tabelle 4 B.  
1 % Ätherunlösliche Fraktion pro Kilo 1 cc.

Nr.	1	2	3	4	5	6
Datum (1934)	8/6	9/6	10/6	11/6	12/6	13/6
Körpergewicht (g)	2350	1800	2125	2000	2000	2250
Injektionsmenge (cc)	2.3	1.8	2.1	2.0	2.0	2.2
Phosphorsäure mg %	Vor	23.01	22.66	23.37	20.71	21.21
	nach 1 St.	23.72	24.07	23.37		
	" 2 "				23.54	22.30
	" 3 "	19.83	23.01	23.01		
	" 4 "				19.12	18.94
	" 5 "	19.83	23.37	22.30		
	" 6 "				17.70	17.88

Um das Wesen des wirksamen Faktors im Extrakt der Kröten-galle beim Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel zu erkennen, wurde der Einfluß der Gallensäure und des Ergosterins auf den Kalk- sowie auf den Phosphorsäuregehalt im Blut untersucht, da in der Kröten-galle ungepaarte Gallensäure, welche als ein Zwischenprodukt zwischen der Gallensäure und dem Sterin zu betrachten ist, und veresterte Sterinderivate enthalten sind.

#### 4. Bei Zufuhr von Cholsäure.

Bei diesen Versuchen wurde der Kalkgehalt in Intervallen von 1–4 Stunden und der Phosphorsäuregehalt des Blutes in Intervallen von 1–2 Stunden bestimmt.

Aus den Tabellen 5 A u. B und Figuren 1 A u. B geht hervor, daß durch Zufuhr von Cholsäure der Kalkgehalt im Blut nach 4 Stunden sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem vor ihrer Zufuhr sich durchschnittlich um 9.9% vermehrt, während der Phosphorsäuregehalt nach 2 Stunden sein Maximum erreicht und sich durchschnittlich um 7.2% vermehrt.

Dieses Ergebnis stimmt mit den Angaben von *Sekitoo*<sup>22)</sup> und *Hosizima*<sup>23)</sup> überein.

Tabelle 5 A.  
1 % Cholsäure pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1934)		8/5	8/5	9/5	9/5	10/5	10/5
Körpergewicht (g)		2210	2140	2100	2120	2120	2265
Injektionsmenge (cc)		2.2	2.1	2.1	2.1	2.1	2.2
Kalzium mg%	Vor	14.0	13.8	14.5	15.8	14.2	14.5
	nach 1 St.	13.8		14.3		15.2	
	„ 2 „		14.5		16.4		15.5
	„ 3 „	14.5		15.0		15.7	
	„ 4 „		15.8		16.9		15.7
	„ 5 „	13.3		13.8			
	„ 6 „		14.0		15.7		
	„ 7 „					13.3	12.8

Tabelle 5 B.  
1 % Cholsäure pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1934)		16/6	17/6	20/6	21/6	22/6	23/6
Körpergewicht (g)		2390	2010	2150	2110	2050	2150
Injektionsmenge (cc)		2.4	2.0	2.1	2.1	2.0	2.1
Phosphorsäure mg %	Vor	22.66	21.21	22.31	20.89	22.48	22.48
	nach 1 St.	23.22		22.66		22.31	
	„ 2 „		23.54		21.95		23.73
	„ 3 „	23.54		22.66		22.66	
	„ 4 „		21.95		20.54		21.95
	„ 5 „	21.95		22.48		21.95	
	„ 6 „		20.00		19.65		21.60

Die hyperkalkämische und die Phosphorsäure im Blut vermehrende Wirkung der Cholsäure tritt viel schwächer, aber etwas früher auf als die der ätherlöslichen oder alkohollöslichen Fraktion. Die früher auftretende Wirkung der Cholsäure auf den Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel erinnert vielmehr an die Wirkung der ätherunlöslichen Fraktion aus Krötengalle. Somit dürfte der wirksame Stoff in der ätherunlöslichen Fraktion als eine der Cholsäure ähnliche Gallensäure in der Krötengalle, wie z.B. Cholsäure<sup>8)</sup>, Bufodesoxycholsäure<sup>7)</sup> usw., zu betrachten sein.

##### 5. Bei Zufuhr von Ergosterin.

Hierbei wurde die Blutentnahme bei Bestimmung von Kalk in Intervallen von 1–4 Stunden und bei der von Phosphorsäure in Intervallen von 1–2 Stunden ausgeführt.

Aus den Tabellen 6 A u. B und den Figuren 1A u. B geht hervor, daß der Kalkgehalt des Blutes durch Zufuhr von Ergosterin nach 6–7 Stunden sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem Wert vor seiner Zufuhr nach 6 Stunden sich durchschnittlich um 12.5% und nach 7 Stunden um 10.3% vermehrt, während der Gehalt an Phosphorsäure nach 4 Stunden sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem Wert vor seiner Zufuhr sich durchschnittlich um 14.10% vermehrt. Die hyperkalkämische und den Gehalt der Phosphorsäure vermehrende Wirkung des Ergosterins tritt unter den oben versuchten

Tabelle 6 A.  
1 % Ergosterin pro Kilo 0.5 cc.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Datum (1934)	7/9	12/9	12/9	8/9	10/9	10/9	9/9	13/9	13/9	9/9	8/9
Körpergewicht (g)	1950	2295	2290	2910	2425	2080	2275	2400	2425	2500	2500
Injektionsmenge (cc)	1.0	1.1	1.1	1.5	1.2	1.0	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2
vor	11.9	14.8	15.2	14.2	14.6	13.0	12.1	15.4	14.8	12.1	12.1
nach 1 St.	11.7									12.3	
" 2 "				13.0							11.9
" 3 "					13.6	12.4	11.6				
" 4 "	10.9	14.6	14.5							11.6	
" 5 "				13.4				14.6	14.3		11.6
" 6 "					15.8	15.2	13.6				
" 7 "	13.0	16.2	16.7							13.6	
" 8 "				13.8				14.8	14.2		11.9
" 9 "					14.2	12.2	10.3				
" 10 "								14.2	12.0		

Kalzium mg %

Tabelle 6 B.  
1 % Ergosterin pro Kilo 0.5 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1934)		23/7	24/7	25/7	26/7	27/7	28/7
Körpergewicht (g)		2175	2370	2100	2490	2410	2270
Injektionsmenge (cc)		1.0	1.1	1.0	1.2	1.2	1.1
Phosphorsäure mg %	vor	21.42	23.72	23.12	25.49	24.61	23.72
	nach 1 St.			21.95	25.14		23.54
	„ 2 „	19.47	21.42			24.43	
	„ 3 „			24.25	26.55		24.78
	„ 4 „	25.14	26.91			27.44	
	„ 5 „			22.66	23.72		23.01
	„ 6 „	18.41	22.13			20.53	

Substanzen am spätesten auf, ist aber viel schwächer als die der alkohollöslichen oder ätherlöslichen Fraktion und etwas stärker als die der Cholsäure. Der Stärke nach steht die Wirkung des Ergosterins zwischen der der Cholsäure und der ätherlöslichen Fraktion, was zu der Annahme führt, daß der wirksame Stoff in der ätherlöslichen und alkohollöslichen Fraktion wohl als eine Übergangsstufe des Ergosterins zur Gallensäure zu betrachten ist.

Die Tatsache, daß die hyperkalkämische und den Phosphorsäuregehalt im Blut vermehrende Wirkung des Ergosterins viel später auftritt, läßt sich in der Weise erklären, daß die Wirkung des Ergosterins erst nach dem teilweisen Übergang in ein Zwischenprodukt im Organismus, wie z.B. Sterocholensäure, auftritt, obwohl das Schicksal des Ergosterins und der Sterocholensäure im Organismus noch nicht feststeht.

Unter den obenerwähnten Substanzen wirkt die ätherlösliche Fraktion, Sterocholensäure, am stärksten hyperkalkämisch und den Gehalt an Phosphorsäure im Blut vermehrend.

#### 6. Bei Zufuhr von Bilirubin und bei experimentellem Stauungsikterus.

Bekanntlich enthält das Blut Bilirubin und bei Stauungsikterus soll dieses Bilirubin im Blut überschüssig vorhanden sein, was irgendeinen Einfluß auf den Salzstoffwechsel ausüben kann.



Viele Autoren, wie z.B. *Sekitoo*<sup>22)</sup>, *King* u. *Stewart*<sup>24)</sup>, *King*, *Bigelow* u. *Pearce*<sup>25)</sup> und *Davidson* u. *Emerson*<sup>26)</sup>, haben bereits bei experimentellem Stauungsikterus von Hund oder Kaninchen eine Vermehrung des Kalkgehaltes im Blut beobachtet; dabei muß sich auch der Phosphorsäuregehalt des Blutes verändern. Nur *Hatakeyama* hat dabei eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung beobachtet. Von verschiedenen Autoren, so z.B. von *Sekitoo*<sup>22)</sup> u. *Hatakeyama*<sup>27)</sup>, wurden aber die Hyperkalkämie und vermehrte Phosphaturie der Wirkung der im Blut überschüssig vorhandenen Gallensäure zugeschrieben. Sie könnten zum Teil auch durch das im Blut überschüssig vorhandene Bilirubin bedingt sein. In diesem Sinne habe ich den Einfluß des Bilirubins auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure bei Zufuhr von Bilirubin sowie bei Stauungsikterus untersucht.

Zur Kontrolle wurde unter Probelaparotomie zuerst der Gehalt an Phosphorsäure im Blut früh am Morgen in einer bestimmten Zeit vor und nach dem Hungern je 4 Tage lang nach Stunden bestimmt, um den Einfluß des Hungerns auf den Gehalt an Phosphorsäure im Blut festzustellen, da die experimentell stauungsikterischen Kaninchen keine Nahrung mehr aufnehmen.

Aus den Versuchen 1–4 der Tabelle 7 läßt sich ersehen, daß der Phosphorsäuregehalt im Blut am ersten Tage nach dem Hungern im Vergleich mit dem Wert vor dem Hungern sich vermindert und zwar durchschnittlich um 12.2% herabgesetzt gefunden wird, um sich weiter im Laufe des Hungertages zu vermindern, am vierten Hungertage sich aber wieder etwas zu erhöhen, wobei der Gehalt an Phosphorsäure im Blut im Vergleich mit dem Wert am ersten Hungertage durchschnittlich um 7.77% erhöht gefunden wurde, was uns daran erinnert, daß nach der Angabe von *Ohashi*<sup>28)</sup> der pH-Wert am Anfangstage des Hungerns erniedrigt, aber am 5ten Tage wieder erhöht gefunden wurde.

Aus diesen Ergebnissen kann man wohl annehmen, daß der erhöhte Phosphorsäuregehalt im Blut des stauungsikterischen Kaninchens wenigstens innerhalb dreier Tage nach dem Stauungsikterus durch Hunger nicht beeinflusst wird.

(a) Bei Zufuhr von Bilirubin: Die Bestimmung des Kalkgehaltes im Blut wurde nach dessen Zufuhr in Intervallen von 1–3 Stunden und die des Phosphorsäuregehaltes in Intervallen von 1–2 Stunden ausgeführt. Aus den Tabellen 8A u. B und Figuren 1A u. B ist ersichtlich, daß bei Zufuhr von Bilirubin der Gehalt an Kalk sowie an Phosphorsäure im Laufe der Zeit sich allmählich vermindert, genau wie das bei der Kontrolle (Tabelle 1A u. B) der Fall war. Bei Zufuhr einer solchen Menge von Bilirubin wird also der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut nicht beeinflusst.

Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 569

Tabelle 7.  
Versuch 1.

Datum (1935)	Körpergewicht (g)	Phosphorsäure (mg %)	Bemerkungen
13/10	2210	16.29	} Hunger
14 „	2345	15.05	
15 „	2265	14.16	
16 „	2295	14.38	
17 „	2335	12.75	
18 „	2135	12.22	
19 „	2080	12.04	
20 „	1975	13.63	

Versuch 2.

Datum (1935)	Körpergewicht (g)	Phosphorsäure (mg %)	Bemerkungen
13/10	2780	16.82	} Hunger
14 „	2885	16.64	
15 „	2765	15.94	
16 „	2760	15.40	
17 „	2740	13.46	
18 „	2550	12.92	
19 „	2505	12.39	
20 „	2400	14.16	

Versuch 3.

Datum (1935)	Körpergewicht (g)	Phosphorsäure (mg %)	Bemerkungen
13/10	2565	16.47	} Hunger
14 „	2750	16.11	
15 „	2615	15.23	
16 „	2615	14.16	
17 „	2880	12.92	
18 „	2575	12.57	
19 „	2300	13.46	
20 „	2280	13.99	

## Versuch 4.

Datum (1935)	Körpergewicht (g)	Phosphorsäure (mg %)	Bemerkungen
4/10	2675	17.88	} Hunger
5 „	2630	17.17	
6 „	2515	16.82	
7 „	2665	16.47	
8 „	2525	13.81	
9 „	2365	12.75	
10 „	2290	12.75	
11 „	2215	14.38	

(b) Bei experimentellem Stauungsikterus: Nach der Operation wurden jeden Tag vor dem Versuch 100 cc Wasser mittelst des Katheters verfüttert. Der Ikterus tritt nach 4-6 Stunden oder nach einem Tage ein, was sich durch die ikterische Färbung an der Konjunktiva oder durch die *Gmelinsche* Probe im Harn erkennen läßt.

Aus den Versuchen 1-2 der Tabelle 8 C ist ersichtlich, daß der Gehalt an Phosphorsäure im Blut durch Stauungsikterus erhöht wird,

Tabelle 8 A.

0.5 % Bilirubinlösung pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5	6	7
Datum (1934)		28/4	28/4	30/4	1/5	30/4	14/5	15/5
Körpergewicht (g)		2420	2060	2300	2100	1990	2120	1980
Injektionsmenge (cc)		2.4	2.0	2.3	2.1	2.0	2.1	2.0
Kalzium mg %	Vor	15.7	15.8	14.8	14.5	15.0	13.8	14.8
	nach 1 St.			13.8				14.8
	„ 2 „	14.8			12.8		13.5	
	„ 3 „		16.2	13.8		14.2		
	„ 4 „				13.5		13.0	13.2
	„ 5 „	14.3				13.8		
	„ 6 „		14.3	13.0			12.4	
	„ 7 „				12.0			12.8
	„ 8 „	13.5						

Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 571

Tabelle 8 B.  
0.5 % Bilirubinlösung pro Kilo 1 cc.

Nr.		1	2	3	4	5
Datum (1934)		29/6	2/7	3/7	11/7	18/7
Körpergewicht (g)		2425	2320	1950	2025	2000
Injektionsmenge (cc)		2.4	2.3	1.9	2.0	2.0
Phosphorsäure mg %	vor	25.49	26.20	24.78	25.14	24.78
	nach 1 St.			24.61	24.61	
	„ 2 „	24.96	25.49			23.37
	„ 3 „			23.01	23.37	
	„ 4 „	24.61	24.96			21.77
	„ 5 „			22.30	22.66	
	„ 6 „	21.95	22.66			21.42

Tabelle 8 C.  
Versuch 1. Stauungsikterus.

Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8
Datum (1935)		31/5	31/5	31/5	31/5	28/9	28/9	11/6	11/6
Körpergewicht (g)		2015	2005	2185	2650	2320	2545	1780	1775
Phosphorsäure mg %	vor	21.77	19.65	19.47	19.83	18.24	21.60	21.95	21.60
	„	21.24	19.29	18.27	17.17	17.17	19.83	22.48	21.06
	„	21.24	18.94	18.59	18.59	17.00	18.41	21.77	20.00
	„	20.36	18.94	18.27	18.94	14.52	17.00	23.01	21.42
	direkt nach	21.95	20.18	19.65	20.89	17.88	19.83	26.20	
	nach 1 St.	22.13			21.60				
	„ 3 „		21.60	21.95					
	„ 5 „	21.77		21.24	18.76	20.18			
	„ 7 „		20.00	20.36					
	„ 10 „		20.00	20.18		20.18	21.24		
	„ 20 „				24.25			26.20	24.07
	„ 24 „		25.84	24.43		21.06	23.01	29.51	26.98
	„ 48 „		21.06	19.29		20.00		26.73	
	„ 72 „			17.53				25.31	
	„ 96 „			16.63					

## Versuch 2. Stauungsikterus.

Nr.		1	2	3	4
Datum (1935)		2/7	2/7	24/5	24/5
Körpergewicht (g)		2225	1955	3015	2415
Phosphorsäure mg %	vor	18.76	21.06	18.59	20.89
	„	19.12	19.12	17.35	20.89
	„	18.94	18.94	15.94	21.42
	„	18.94	18.76	15.76	20.01
	nach 24 St.	20.89	22.84	25.84	27.44
	„ 48 „	20.18	20.36	19.29	21.95
	„ 72 „	21.06	21.24		
	„ 96 „		17.71		

24 Stunden nach Beginn des Ikterus sein Maximum erreicht und im Vergleich mit dem Wert vor der Operation durchschnittlich um 25 % gesteigert wird, um sich allmählich wieder zu vermindern und nach 4 Tagen subnormal herabgesetzt zu werden.

Dieses Ergebnis stimmt mit der Angabe von *Hatakeyama*<sup>27)</sup> überein, daß bei experimentellem Stauungsikterus eine vermehrte Phosphaturie eintritt, was aber der Wirkung der zurückresorbierten Gallensäure im Blut zugeschrieben wurde.

## 7. Einfluß der Photosensibilisierung.

Seit *Hausmann*<sup>29)</sup> ist bekannt, daß das Porphyrin eine photosensibilisierende Wirkung im Organismus entfalten kann, was auch von vielen Autoren, wie *Fischer* u. *Kemnitz*<sup>30)</sup>, *Fischer*<sup>31)</sup>, *Ellinger* u. *Riesser*<sup>32)</sup>, *Hofstetter*<sup>33)</sup>, *Nakamura*<sup>34)</sup> bestätigt wurde.

Das Bilirubin wird bekanntlich aus Blutfarbstoff gebildet. Somit würden seine Derivate, wie Bilirubin, Biliverdin, Urobilin, durch Belichten mit Sonnenstrahlen sensibilisiert. Diese Sensibilisatoren können beim Belichten durch die Sonne auf die tierischen Zellen schädigend einwirken. Somit ist es von Interesse zu untersuchen, ob das Bilirubin photosensibilisiert und ob dadurch der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut beeinflusst werden kann. Zu diesem Zweck wurde der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut von Kaninchen ohne oder mit Zufuhr von Bilirubin unter Belichtung durch die Sonne untersucht.

(a) Ohne Zufuhr von Bilirubin: Das Kaninchen wurde eine Stunde lang von 10 Uhr bis 11 Uhr morgens den Sonnenstrahlen ausgesetzt und danach in zerstreutem Licht im Zimmer stehen gelassen. Vor und nach dem Belichten wurde der Kalk- und Phosphorsäuregehalt in einem Intervall von 2-3 Stunden bestimmt. Beim Belichten wird das Kaninchen unter vermehrter Salivation unruhig, kurzatmig und sieht sehr matt aus.

Aus den Tabellen 9 A u. B läßt sich ersehen, daß bei der Bestrahlung durch die Sonne der Kalkgehalt des Blutes im Vergleich mit dem Wert der Kontrolle (Tabelle 1 A) unter dem Einfluß der Blutentnahme sich viel schwächer vermindert, während der Phosphorsäuregehalt im Blut bald nach der Belichtung im Vergleich mit dem Wert vor der Belichtung um 19.7% vermehrt wird, um im Laufe der Zeit wieder allmählich vermindert und nach 5 Stunden zur Norm hergesetzt zu werden. Bei der Kontrolle (Tabelle 1 B) bleibt er eine Stunde nach der ersten Blutentnahme unverändert oder er wird etwas vermindert.

Der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure bzw. an letzterer im Blut wird also durch Belichten mit der Sonne etwas vermehrt.

(b) Bei Zufuhr von Bilirubin: Bei diesem Versuch wurde das Bilirubin den Kaninchen nach der ersten Blutentnahme verabreicht und die Tiere dann sofort eine Stunde lang von 10 bis 11 Uhr

Tabelle 9 A.  
Bei Sonnenbestrahlung.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1935)		5/8	5/8	5/8	13/8	13/8	13/8
Körpergewicht (g)		2045	2155	2050	2425	2185	2325
Kalzium mg %	vor	14.32	14.11	14.32	13.90	13.06	14.95
		Sonnenbestrahlung					
	direkt nach	13.90	14.11				13.48
	nach 1 St.				12.64	12.64	
	„ 2 „	13.79	13.69	14.00			
	„ 3 „				13.69	12.21	14.53
	„ 4 „	14.11	13.16	13.79			
	„ 5 „				13.69	12.21	
	„ 6 „			13.69			13.37

Tabelle 9 B.  
Bei Sonnenbestrahlung.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1935)		3/8	29/7	26/7	3/8	26/7	29/7
Körpergewicht (g)		2255	2080	2040	2350	2285	2145
Phosphorsäure mg %	vor	24.43	21.42	23.72	22.84	21.77	22.48
		Sonnenbestrahlung					
	direkt nach	25.49	24.07				24.78
	nach 1 St.			26.91	23.37		
	„ 2 „	23.37	24.61			22.48	
	„ 3 „			22.48	22.84		25.31
	„ 4 „	22.30	21.06			21.95	
	„ 5 „			22.30	19.29		
	„ 6 „					19.83	21.06

vormittags den Sonnenstrahlen ausgesetzt. Unabhängig von der Bilirubinzufuhr zeigten die Tiere beim Belichten das gleiche Verhalten; einige Kaninchen sind aber durch Belichten nach 40–50 Minuten gestorben. Der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut wurde direkt nach dem Belichten oder nach Verlauf von 2–3 Stunden bestimmt.

Aus der Tabelle 10 A läßt sich ersehen, daß der Kalkgehalt im Blut bei Zufuhr von Bilirubin durch Belichten nach 4–5 Stunden etwas vermehrt gefunden wurde, während er bei Zufuhr von Bilirubin allein im Laufe der Zeit allmählich immer mehr vermindert wird (Tabelle 8 A). Der Phosphorsäuregehalt im Blut wurde bei Zufuhr von Bilirubin bald nach der Belichtung verglichen mit dem Wert vor der Belichtung etwas vermindert, aber nach 2–3 Stunden durchschnittlich um 6–7.5 % vermehrt gefunden, wie aus der Tabelle 10 B ersichtlich ist.

Der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut von Kaninchen bleibt durch Zufuhr von Bilirubin allein unbeeinflußt, während er bzw. der Gehalt an Phosphorsäure nach Zufuhr von Bilirubin durch Belichten mit Sonnenstrahlen etwas vermehrt wird. Das Bilirubin erfährt demnach eine Photosensibilisierung wie das bei Porphyrin der Fall ist. Das Bilirubin übt also gewöhnlich keinen Einfluß auf den Kalk- sowie Phosphorstoffwechsel aus, wohl aber bei Belichtung des Tieres durch die Sonne.

Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 575

Tabelle 10 A.  
Bei Sonnenbestrahlung und Bilirubin.

Nr.		1	2	3	4	5	6	7
Datum (1935)		7/8	7/8	7/8	7/8	12/8	12/8	12/8
Körpergewicht (g)		2015	2050	2265	2030	2065	2205	2250
Injektionsmenge (cc)		2.0	2.0	2.2	2.0	2.0	2.2	2.2
Kalzium mg %	vor	14.43	14.11	12.85	14.22	13.90	14.22	13.90
		Sonnenbestrahlung						
	direkt nach	14.42	13.79			13.58		
	nach 1 St.			12.43	14.11		14.11	
	„ 2 „	13.90	14.11					13.58
	„ 3 „			13.27	14.43	14.11		
	„ 4 „	15.90	15.58				15.69	
	„ 5 „			13.27	14.64			14.32
	„ 6 „					13.16	14.11	
	„ 7 „							13.06

Tabelle 10 B.  
Bei Sonnenbestrahlung und Bilirubin.

Nr.		1	2	3	4	5	6
Datum (1935)		17/7	17/7	22/7	22/7	22/7	22/7
Körpergewicht (g)		2465	2435	2035	2005	2485	2435
Injektionsmenge (cc)		2.4	2.4	2.0	2.0	2.4	2.4
Phosphorsäure mg %	vor	18.24	22.13	21.77	22.48	18.76	23.01
		Sonnenbestrahlung					
	direkt nach	18.41	19.47				23.12
	nach 1 St.			19.83	21.42		
	„ 2 „	20.53	23.37			20.18	
	„ 3 „			24.07	24.96		25.14
	„ 4 „	19.12	19.47			21.24	
	„ 5 „			21.24	20.89		
	„ 6 „					18.76	20.53



## B. Der Kalk- und Phosphorsäuregehalt im Harn.

Es wurde bereits erwähnt, daß Gallensäure die Ausscheidung von Kalk- und Phosphorsäure im Harn vermehrt. In vorliegender Untersuchung wurde der Einfluß der verschiedenen Fraktionen vom Extrakt aus der Krötengalle auf den täglichen Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn untersucht, um einerseits die Ergebnisse der Versuche im Blut zu bestätigen, anderseits um die Kenntnis von den Bestandteilen der Krötengalle klarzustellen. Da in der Krötengalle eine als Übergangsstufe des Sterins zur Gallensäure zu betrachtende Substanz enthalten ist, wurde hierbei auch der Einfluß des Ergosterins und der Cholsäure auf den täglichen Kalkgehalt sowie den Phosphorsäuregehalt im Harn untersucht und mit dem Ergebnis beim Einfluß der verschiedenen Fraktionen vom Extrakt aus der Krötengalle verglichen.

## 1. Bei Zufuhr von Cholsäure.

Aus den Versuchen 1-6 der Tabelle 11 und den Figuren 2 A u. B ist ersichtlich, daß der tägliche Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn durch Zufuhr von Cholsäure vermehrt wird und zwar im Vergleich mit dem Wert vor ihrer Zufuhr der erstere um 15.9% und der letztere um 7.59% vermehrt gefunden wurde. Dieses Ergebnis stimmt gut mit dem von *Sekitoo*, *Hosizima* und *Fuziwar*<sup>14)</sup> überein.

Tabelle 11.  
Versuch 1. Bei Cholsäure.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	2210	102	schwach alkalisch	1023	0.21275	0.05335	
11 „	2225	96	„	1023	0.22884	0.05203	
12 „	2230	80	„	1025	0.23077	0.04968	
13 „	2240	60	„	1030	0.22329	0.04740	
14 „	2215	80	„	1035	0.23109	0.05994	← 1 % Chol- säure pro Kilo 1 cc
15 „	2235	94	„	1031	0.24136	0.05771	
16 „	2250	72	„	1027	0.22458	0.05011	
17 „	2255	80	„	1025	0.22824	0.04968	
18 „	2275	80	„	1025	0.22618	0.05112	

## Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 577

## Versuch 2.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	2785	130	schwach alkalisch	1033	0.22088	0.05096	← 1 % Cholsäure pro Kilo 1 cc
11 „	2800	132	„	1032	0.21926	0.05201	
12 „	2810	140	„	1031	0.22545	0.05502	
13 „	2830	113	„	1037	0.20919	0.05288	
14 „	2875	126	„	1038	0.22527	0.06023	
15 „	2890	150	„	1034	0.22587	0.05910	
16 „	2905	130	„	1031	0.21913	0.05239	
17 „	2915	138	„	1031	0.22047	0.05133	
18 „	2930	120	„	1033	0.21747	0.04992	

## Versuch 3.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	2570	132	schwach alkalisch	1033	0.22763	0.06481	← 1 % Cholsäure pro Kilo 1 cc
11 „	2555	135	„	1030	0.21331	0.06197	
12 „	2560	142	„	1031	0.23047	0.06333	
13 „	2575	134	„	1032	0.23617	0.06298	
14 „	2575	140	„	1034	0.23787	0.07196	
15 „	2600	150	„	1036	0.23870	0.06450	
16 „	2615	130	„	1032	0.21264	0.06318	
17 „	2620	128	„	1036	0.21667	0.06080	
18 „	2635	140	„	1033	0.22456	0.06286	

## Versuch 4.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	2675	100	schwach alkalisch	1026	0.14518	0.06340	← 1 % Cholsäure pro Kilo 1 cc
11 „	2670	85	„	1030	0.13041	0.05891	
12 „	2660	96	„	1028	0.14505	0.06211	
13 „	2680	80	„	1034	0.12903	0.05992	
14 „	2670	94	„	1030	0.14958	0.06840	
15 „	2715	80	„	1030	0.14962	0.06480	
16 „	2730	90	„	1027	0.14146	0.06093	
17 „	2740	100	„	1025	0.14265	0.06380	
18 „	2745	102	„	1022	0.14162	0.06181	

## Versuch 5.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	3215	105	schwach alkalisch	1038	0.16179	0.05177	← 1 % Chol- säure pro Kilo 1 cc
11 „	3245	118	„	1037	0.16907	0.05298	
12 „	3260	120	„	1036	0.17878	0.05592	
13 „	3245	80	„	1040	0.14627	0.05072	
14 „	3220	146	„	1035	0.18882	0.06424	
15 „	3230	100	„	1039	0.15723	0.05940	
16 „	3255	120	„	1037	0.15672	0.05424	
17 „	3260	120	„	1035	0.16661	0.05268	
18 „	3275	115	„	1036	0.16331	0.05003	

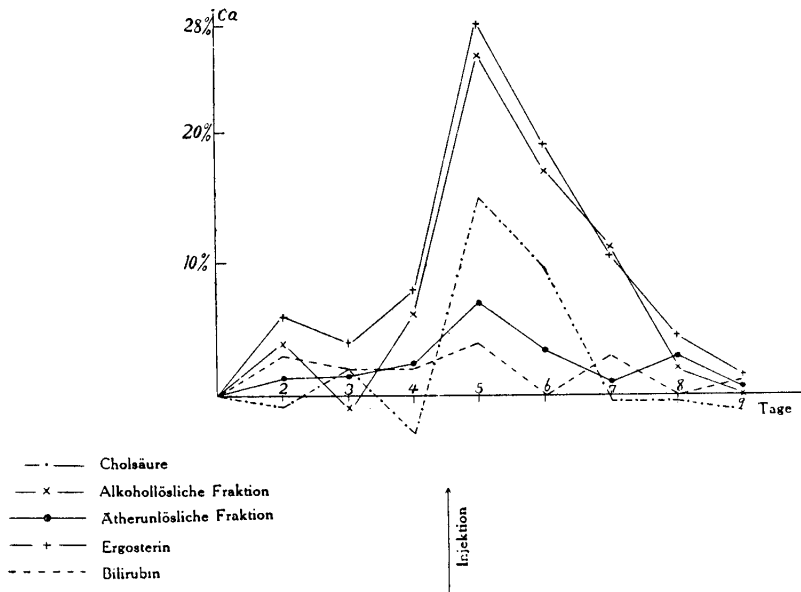
## Versuch 6.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
10/12	2260	95	schwach alkalisch	1036	0.19454	0.05899	← 1 % Chol- säure pro Kilo 1 cc
11 „	2280	110	„	1034	0.20602	0.06204	
12 „	2275	100	„	1035	0.21175	0.06340	
13 „	2290	94	„	1037	0.21792	0.05903	
14 „	2310	152	„	1033	0.22646	0.06912	
15 „	2320	90	„	1044	0.20941	0.06885	
16 „	2305	94	„	1038	0.21216	0.05959	
17 „	2325	102	„	1035	0.21211	0.06303	
18 „	2340	98	„	1037	0.21932	0.06291	

## 2. Bei Zufuhr der alkohollöslichen Fraktion.

Aus den Versuchen 1-6 der Tabelle 12 und Figuren 2 A u. B läßt sich ersehen, daß der tägliche Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn durch Zufuhr der alkohollöslichen Fraktion sich vermehrt, und zwar verglichen mit dem vor Zufuhr der erstere durchschnittlich um 22.68% und der letztere um 13.52% gesteigert wird. Diese vermehrte Steigerung des Kalkes und der Phosphorsäure im Harn tritt also in gleichem Grad auf, wie es beim Blut der Fall war. Diese den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn vermehrende Wirkung der alkohollöslichen Fraktion tritt also viel stärker auf als bei der Cholsäure.

Figur 2 A. (Harn).



Figur 2 B. (Harn).

Phosphorsäure

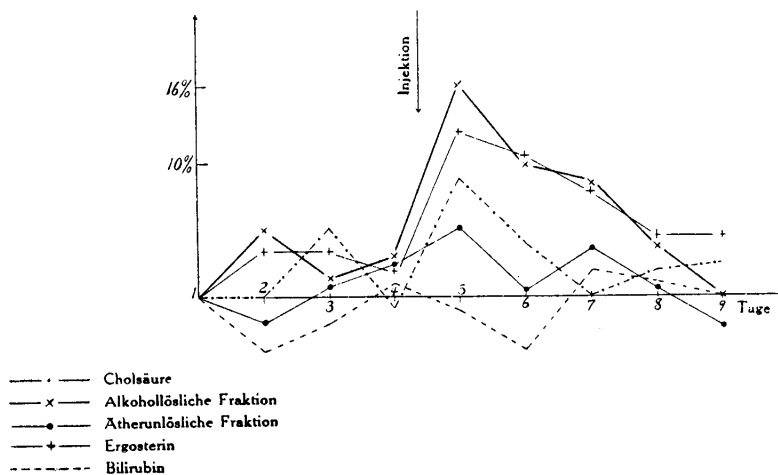


Tabelle 12.

Versuch 1. Bei Alkohollösliche Fraktion.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
19/10	2445	110	schwach alkalisch	1028	0.13278	0.05412	← 1 % Alkohol- lös. Frak. pro Kilo 1 cc
20 "	2475	160	"	1022	0.15986	0.06144	
21 "	2485	130	"	1027	0.15000	0.06110	
22 "	2510	120	"	1023	0.14455	0.05876	
23 "	2455	180	"	1021	0.16889	0.07272	
24 "	2500	194	"	1025	0.15374	0.08148	
25 "	2500	170	"	1020	0.15520	0.06120	
26 "	2520	130	"	1020	0.14703	0.05720	
27 "	2525	160	"	1022	0.13897	0.05856	

Versuch 2.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
19/10	2820	180	schwach alkalisch	1032	0.18715	0.05940	← 1 % Alkohol- lös. Frak. pro Kilo 1 cc
20 "	2830	190	"	1036	0.20622	0.06498	
21 "	2825	190	"	1032	0.20096	0.06118	
22 "	2850	130	"	1039	0.18497	0.07046	
23 "	2825	174	"	1030	0.21842	0.07795	
24 "	2835	136	"	1029	0.19917	0.06239	
25 "	2825	172	"	1023	0.19511	0.06499	
26 "	2820	170	"	1031	0.19508	0.06528	
27 "	2840	168	"	1031	0.19492	0.06451	

Versuch 3.

Datum (1934)	Körper- gewicht (g)	Harn- menge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphor- säure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
19/10	2745	160	schwach alkalisch	1024	0.17915	0.06592	← 1 % Alkohol- lös. Frak. pro Kilo 1 cc
20 "	2610	139	"	1028	0.19035	0.05379	
21 "	2620	132	"	1033	0.18076	0.05333	
22 "	2650	170	"	1020	0.18322	0.05600	
23 "	2615	140	"	1025	0.21339	0.07028	
24 "	2630	140	"	1023	0.20858	0.06468	
25 "	2620	130	"	1026	0.18214	0.05772	
26 "	2635	130	"	1025	0.18332	0.05668	
27 "	2630	134	"	1025	0.17840	0.05413	

## Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn.

## Versuch 4.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2930	104	schwach alkalisch	1031	0.19912	0.05242	← 1 % Alkohol-lös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 „	2915	120	„	1031	0.17966	0.06048	
1/11	2910	100	„	1035	0.19020	0.05160	
2 „	2900	130	„	1029	0.21238	0.06156	
3 „	2899	180	„	1027	0.22747	0.07007	
4 „	2900	140	„	1032	0.21657	0.06752	
5 „	2900	160	„	1031	0.22419	0.07672	
6 „	2905	120	„	1030	0.20009	0.05688	
7 „	2895	120	„	1026	0.18171	0.05448	

## Versuch 5.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2665	150	schwach alkalisch	1029	0.23109	0.06630	← 1 % Alkohol-lös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 „	2650	130	„	1033	0.24231	0.06994	
1/11	2660	150	„	1031	0.22633	0.06570	
2 „	2690	150	„	1029	0.23394	0.06690	
3 „	2700	140	„	1030	0.25740	0.08708	
4 „	2710	132	„	1030	0.24269	0.06943	
5 „	2670	170	„	1029	0.25974	0.07106	
6 „	2680	110	„	1031	0.23432	0.06868	
7 „	2700	120	„	1030	0.23356	0.06288	

## Versuch 6.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2480	110	schwach alkalisch	1030	0.23990	0.06094	← 1 % Alkohol-lös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 „	2495	90	„	1030	0.24307	0.06138	
1/11	2490	80	„	1030	0.22570	0.06160	
2 „	2500	100	„	1028	0.23965	0.06440	
3 „	2520	110	„	1024	0.26291	0.07106	
4 „	2555	152	„	1026	0.26254	0.06931	
5 „	2530	110	„	1031	0.25245	0.06204	
6 „	2565	114	„	1029	0.24862	0.06019	
7 „	2525	160	„	1020	0.23736	0.06200	

## 3. Bei Zufuhr der ätherunlöslichen Fraktion.

Wie oben erwähnt wurde, muß in der ätherunlöslichen Fraktion aus Krötengalle ein wenig von den eigentlichen Gallensäuren enthalten sein. Aus dem Versuchen 1-5 der Tabelle 13 und den Figuren 2 A u. B ist zu ersehen, daß der tägliche Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn durch Zufuhr von ätherunlöslicher Fraktion sich vermehrt und sein Vermehrungsgrad im Vergleich mit dem vor ihrer Zufuhr beim Kalkgehalt durchschnittlich 7.7% und beim Phosphorsäuregehalt 3.4% beträgt.

Die Wirkung der ätherunlöslichen Fraktion tritt weitaus schwächer auf als die der Cholsäure und zwar in gleichem Grade wie dies beim Blut der Fall war. Somit dürfte in der ätherunlöslichen Fraktion eine kleine Menge der eigentlichen Gallensäure enthalten sein.

Tabelle 13.  
Versuch 1. Bei Ätherunlösliche Fraktion.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2310	160	schwach alkalisch	1030	0.18867	0.05408	← 1 % Ätherunlös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 "	2295	160	"	1033	0.19172	0.05600	
1/11	2315	160	"	1031	0.18969	0.05088	
2 "	2335	146	"	1033	0.19253	0.05691	
3 "	2325	150	"	1029	0.20187	0.06345	
4 "	2355	122	"	1032	0.19020	0.06075	
5 "	2400	126	"	1034	0.19092	0.05519	
6 "	2415	124	"	1029	0.17216	0.05283	
7 "	2420	140	"	1027	0.18943	0.05824	

Versuch 2.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2955	110	schwach alkalisch	1031	0.20085	0.05676	← 1 % Ätherunlös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 "	2945	110	"	1027	0.18899	0.05346	
1/11	2960	140	"	1028	0.20769	0.05964	
2 "	3020	110	"	1031	0.20991	0.05654	
3 "	3075	110	"	1031	0.20991	0.05709	
4 "	3025	174	"	1025	0.21842	0.05811	
5 "	3010	140	"	1035	0.20059	0.05796	
6 "	2940	174	"	1023	0.19413	0.05603	
7 "	2865	110	"	1027	0.19248	0.05302	

## Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 583

## Versuch 3.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
30/10	2450	100	schwach alkalisch	1033	0.18766	0.06620	← 1 % Äther-unlös. Frak. pro Kilo 1 cc
31 „	2460	120	„	1030	0.17287	0.06312	
1/11	2425	140	„	1030	0.18639	0.06328	
2 „	2400	140	„	1031	0.18994	0.06508	
3 „	2370	140	„	1026	0.19438	0.06804	
4 „	2400	130	„	1030	0.19203	0.06448	
5 „	2410	126	„	1032	0.19491	0.06023	
6 „	2430	140	„	1031	0.18817	0.06552	
7 „	2425	120	„	1031	0.18715	0.06168	

## Versuch 4.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
8/10	2890	140	schwach alkalisch	1028	0.22456	0.05096	← 1 % Äther-unlös. Frak. pro Kilo 1 cc
9 „	2895	104	„	1028	0.23868	0.05786	
10 „	2900	110	„	1029	0.22386	0.05688	
11 „	2915	100	„	1029	0.23521	0.05260	
12 „	2915	130	„	1030	0.24395	0.05589	
13 „	2899	110	„	1030	0.20782	0.05492	
14 „	2895	120	„	1031	0.24021	0.05448	
15 „	2895	140	„	1030	0.24091	0.05616	
16 „	2910	140	„	1030	0.22367	0.05698	

## Versuch 5.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
8/10	2710	120	schwach alkalisch	1029	0.22139	0.06192	← 1 % Äther-unlös. Frak. pro Kilo 1 cc
9 „	2720	140	„	1025	0.21391	0.06244	
10 „	2730	128	„	1028	0.22245	0.06365	
11 „	2715	160	„	1022	0.22519	0.06528	
12 „	2655	170	„	1020	0.22623	0.06902	
13 „	2675	100	„	1031	0.21809	0.06340	
14 „	2685	100	„	1031	0.23775	0.06380	
15 „	2700	180	„	1021	0.23051	0.06804	
16 „	2710	150	„	1024	0.20468	0.06330	



## 4. Bei Zufuhr von Ergosterin.

Aus den Versuchen 1-6 der Tabelle 14 und den Figuren 2 A u. B läßt sich ersehen, daß der tägliche Gehalt an Kalk im Harn bei Zufuhr von Ergosterin im Vergleich mit dem vor seiner Zufuhr durchschnittlich um 22.38% und der an Phosphorsäure um 10% vermehrt gefunden wurde (genau wie dies beim Blut der Fall war).

Die den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn vermehrende Wirkung des Ergosterins tritt viel stärker auf, als die der Cholsäure, wohl aber im gleichen Grad wie die der alkohollöslichen Fraktion. In der alkohollöslichen Fraktion aus dem Gallenextrakt von Kröten dürfte also eine Zwischenstufe des Sterins zur Gallensäure oder eine ursprüngliche Muttersubstanz, wie z.B. Ergosterin, Tetraoxy-<sup>10)</sup> od. Pentaoxybufostan<sup>11)</sup>, vorhanden sein.

Tabelle 14.  
Versuch 1. Bei Ergosterin.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/11	2800	128	schwach alkalisch	1032	0.23534	0.04992	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
19 "	2780	146	"	1033	0.21752	0.05473	
20 "	2795	130	"	1033	0.21593	0.05018	
21 "	2805	140	"	1033	0.22811	0.05516	
22 "	2820	140	"	1033	0.25207	0.06608	
23 "	2825	108	"	1038	0.24855	0.06015	
24 "	2840	120	"	1033	0.23508	0.04944	
25 "	2830	154	"	1032	0.22358	0.05297	
26 "	2875	130	"	1033	0.21593	0.04992	

Versuch 2.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/11	3030	130	schwach alkalisch	1031	0.21511	0.05043	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
19 "	3050	144	"	1030	0.22809	0.05097	
20 "	3065	160	"	1028	0.22824	0.05216	
21 "	3080	152	"	1028	0.22935	0.05654	
22 "	3075	156	"	1027	0.24330	0.06651	
23 "	3135	130	"	1027	0.23901	0.06162	
24 "	3100	170	"	1027	0.25543	0.05610	
25 "	3090	130	"	1027	0.24478	0.05200	
26 "	3090	130	"	1027	0.24231	0.05174	

## Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 585

## Versuch 3.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
28/11	2195	130	schwach alkalisch	1030	0.23232	0.04914	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
29 "	2190	126	"	1030	0.22687	0.05367	
30 "	2205	120	"	1030	0.22595	0.04704	
1/12	2215	126	"	1030	0.21808	0.05167	
2 "	2200	132	"	1029	0.25524	0.06494	
3 "	2230	116	"	1031	0.24857	0.06473	
4 "	2400	130	"	1030	0.24231	0.06266	
5 "	2230	120	"	1030	0.23204	0.05088	
6 "	2230	120	"	1030	0.22672	0.04800	

## Versuch 4.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
28/11	2790	130	schwach alkalisch	1030	0.21923	0.05131	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
29 "	2805	140	"	1030	0.22178	0.05768	
30 "	2815	124	"	1030	0.23742	0.05629	
1/12	2810	144	"	1030	0.23376	0.06048	
2 "	2810	150	"	1029	0.24155	0.06990	
3 "	2840	140	"	1030	0.23521	0.05852	
4 "	2850	130	"	1030	0.23961	0.05850	
5 "	2855	130	"	1030	0.24231	0.05616	
6 "	2850	130	"	1030	0.23654	0.05356	

## Versuch 5.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
28/11	2675	80	schwach alkalisch	1035	0.18614	0.05808	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
29 "	2695	100	"	"	0.21809	0.05973	
30 "	2670	96	"	"	0.20206	0.06355	
1/12	2700	80	"	"	0.19932	0.06040	
2 "	2660	90	"	"	0.22253	0.07011	
3 "	2640	100	"	"	0.21809	0.06990	
4 "	2660	110	"	"	0.21898	0.06182	
5 "	2690	85	"	"	0.20208	0.05993	
6 "	2690	85	"	"	0.19831	0.05967	

## Versuch 6.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
28/11	2250	130	schwach alkalisch	1034	0.20275	0.06071	
29 "	2270	146	"	1032	0.21579	0.06219	
30 "	2295	160	"	1031	0.22113	0.06352	
1/12	2275	126	"	1033	0.20689	0.06123	
2 "	2275	144	"	1033	0.23280	0.06998	← 0.5 % Ergosterin pro Kilo 1 cc
3 "	2250	170	"	1027	0.23526	0.06630	
4 "	2265	130	"	1034	0.20934	0.06396	
5 "	2265	130	"	1034	0.20275	0.06188	
6 "	2275	150	"	1032	0.23204	0.06159	

## 5. Bei Zufuhr von Bilirubin.

Aus den Versuchen 1 - 4 der Tabelle 15 und den Figuren 2 A u. B läßt sich ersehen, daß der tägliche Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn durch Zufuhr von Bilirubin im Vergleich mit dem Wert vor und nach seiner Zufuhr weder vermehrt noch vermindert wird.

Das Bilirubin konnte also keinen Einfluß auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure ausüben, weder im Blut noch im Harn.

Tabelle 15.

Versuch 1. Bei Bilirubin.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/11	2040	120	schwach alkalisch	1030	0.22595	0.05904	
19 "	2050	135	"	1030	0.21911	0.06021	
20 "	2050	120	"	1030	0.20745	0.05808	
21 "	2060	140	"	1029	0.21657	0.06188	
22 "	2080	120	"	1030	0.21454	0.06336	← 0.5 % Bilirubin pro Kilo 1 cc
23 "	2105	120	"	1030	0.21638	0.06120	
24 "	2135	127	"	1030	0.22544	0.06019	
25 "	2165	110	"	1033	0.20503	0.05808	
26 "	2190	125	"	1030	0.22269	0.05950	

## Winterschlaf auf den Gehalt an Kalk u. Phosphorsäure im Blut u. Harn. 587

## Versuch 2.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/11	2305	126	schwach alkalisch	1033	0.23326	0.04965	← 0.5 % Bilirubin pro Kilo l cc
19 "	2320	140	"	1030	0.20357	0.05376	
20 "	2340	130	"	1031	0.24120	0.05330	
21 "	2335	140	"	1030	0.23633	0.04900	
22 "	2325	120	"	1033	0.22595	0.05160	
23 "	2325	144	"	1030	0.22402	0.05097	
24 "	2335	146	"	1031	0.22955	0.05665	
25 "	2340	150	"	1030	0.24235	0.05220	
26 "	2415	130	"	1032	0.24189	0.05252	

## Versuch 3.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/10	2660	75	schwach alkalisch	1030	0.19543	0.06045	← 0.5 % Bilirubin pro Kilo l cc
19 "	2665	110	"	1025	0.20573	0.06248	
20 "	2670	70	"	1030	0.18905	0.06104	
21 "	2650	80	"	1030	0.21200	0.06184	
22 "	2695	80	"	1030	0.20490	0.06264	
23 "	2725	68	"	1033	0.19658	0.05971	
24 "	2725	90	"	1030	0.22253	0.06012	
25 "	2735	90	"	1030	0.21112	0.05922	
26 "	2747	70	"	1030	0.18550	0.05936	

## Versuch 4.

Datum (1934)	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gewicht	Phosphorsäure (g)	Kalzium (g)	Bemerkungen
18/10	2125	130	schwach alkalisch	1030	0.23077	0.06422	← 0.5 % Bilirubin pro Kilo l cc
19 "	2135	136	"	1030	0.21383	0.06419	
20 "	2150	144	"	1030	0.23357	0.06595	
21 "	2150	120	"	1031	0.22595	0.06504	
22 "	2175	134	"	1029	0.22468	0.06379	
23 "	2225	130	"	1029	0.21511	0.06188	
24 "	2240	154	"	1028	0.21774	0.06561	
25 "	2290	130	"	1030	0.23242	0.06318	
26 "	2250	130	"	1030	0.23242	0.06500	

Um das Verständnis zu erleichtern und eine Übersicht zu geben, wurde der Vermehrungsgrad des Kalks und der Phosphorsäure im Blut und im Harn, verglichen mit dem Wert vor der Zufuhr der Wirkstoffe, tabellarisch zusammengestellt.

Bemerk.  Wirkstoff	Zeit; Maximaler Wert nach Injektion		Vermehrungsgrad %			
	Ca	P	Ca		P	
	Blut		Blut	Harn	Blut	Harn
Alkohollös. Frakt.	5-6	3	21.70	22.68	16.03	13.52
Ätherlös. „	5-6	3	26.90	—	20.13	—
Ätherunlös. „	4-6	2	+	7.70	11.13	3.40
Cholsäure	4	2	9.90	15.90	7.20	7.59
Ergosterin	6-7	4	12.50	22.38	14.10	10.00

### Zusammenfassung.

Der Einfluß der verschiedenen Fraktionen aus Gallenextrakt von Kröten auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut sowie im Harn von Kaninchen wurde untersucht und mit denen der Cholsäure und des Ergosterins verglichen. Dabei wurden folgende Ergebnisse gewonnen:

1. Durch subkutane Zufuhr von dem alkohollöslichen sowie dem ätherlöslichen Anteil aus Gallenextrakt von Kröten im Winterschlaf wird der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut vermehrt und diese vermehrende Wirkung tritt bei Kalk nach 5-6 Stunden nach ihrer Zufuhr und bei Phosphorsäure nach 3 Stunden am stärksten auf.

2. Der Gehalt an Kalk sowie Phosphorsäure im Blut wird durch subkutane Zufuhr des ätherunlöslichen Anteils etwas vermehrt und diese vermehrende Wirkung tritt bei Kalk nach 4-6 Stunden nach ihrer Zufuhr und bei Phosphorsäure nach 2 Stunden am stärksten auf.

3. Durch subkutane Zufuhr von Cholsäure und Ergosterin wird der Gehalt an Kalk sowie an Phosphorsäure im Blut vermehrt und diese Vermehrung des Kalkes erreicht bei Cholsäure nach 4 Stunden ihr Maximum und bei Ergosterin nach 6-7 Stunden, während die

Vermehrung der Phosphorsäure bei Cholsäure nach 2 Stunden und bei Ergosterin nach 4 Stunden ihr Maximum erreicht.

4. Die Ausscheidung des Kalkes sowie der Phosphorsäure im Harn wird sowohl durch subkutane Zufuhr des alkohollöslichen Anteils als auch durch die des ätherunlöslichen Anteils vermehrt und diese Vermehrung tritt beim ersteren viel stärker auf als beim letzteren.

5. Durch subkutane Zufuhr von Cholsäure und Ergosterin wird die Ausscheidung von Kalk und Phosphorsäure im Harn vermehrt und diese Vermehrung tritt bei Ergosterin viel stärker auf als bei der Cholsäure.

6. Die den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Blut und Harn vermehrende Wirkung tritt bei Zufuhr der ätherlöslichen Fraktion am stärksten auf, dann folgen ihrem Wirkungsgrad nach: alkohollösliche Fraktion, Ergosterin, Cholsäure, ätherunlösliche Fraktion.

7. Die maximale Erreichung des Gehaltes an Kalk und Phosphorsäure im Blut tritt bei Zufuhr von Cholsäure und der ätherunlöslichen Fraktion am frühesten auf, dann bei der alkohollöslichen oder ätherlöslichen Fraktion und bei der von Ergosterin am spätesten.

8. Das Bilirubin übt keinen Einfluß auf den Gehalt an Kalk und Phosphorsäure im Harn oder Blut aus.

9. Bei experimentellem Stauungsikterus wird der Gehalt an Phosphorsäure im Anfangsstadium des Ikterus im Blut vermehrt, um allmählich wieder subnormal herabgesetzt zu werden.

10. Beim Aussetzen des Kaninchens in die Sonne wird der Gehalt an Kalk und Phosphorsäure bzw. der des letzteren etwas vermehrt und diese Vermehrung tritt beim Aussetzen des Tieres nach der Zufuhr von Bilirubin auf. Aus den Ergebnissen scheint also hervorzugehen, daß in der Krötengalle eine Zwischenstufe des Sterins zur Gallensäure vorhanden ist, und daß das Bilirubin als ein Photosensibilisator wirken kann.

## Literatur.

- <sup>1</sup> Windaus, A. u. Neukirchen, K., Ber. Chem. Gesell. 52, 1915, 1919. — <sup>2</sup> Wieland, H. u. Weil Fr. J., Zs. Physiol. Chem. 80, 287, 1912. — <sup>3</sup> Foster, M. G., Hooper, G. W. u. Whipple G. H., Jl. Biol. Chem. 38, 355, 1919; Higashi, S., Arb. Med. Fak. Okayama 1, 582, 1930 u. 2, 396, 1931; Goodmann, E., Hofmeisters Beiträge 9, 91, 1907; Thannhauser, S. J., Enderlen, E. u. Jenke, M., Klin. Wschr. 5, 2340, 1926; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 130, 292 u. 308, 1928 u. 135, 130, 1928. — <sup>4</sup> Higashi, S., Arb. Med. Fak. Okayama 1, 582, 1930. — <sup>5</sup> Kimura, T., noch nicht publiziert; Thannhauser, S. J.

590 I. Imai: Über den Einfluß der Gallenbestandteile von Kröten usw.

u. Mitarbeiter, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 135, 130, 1928. — <sup>6</sup> *Goodmann, E.*, Hofmeisters Beiträge 9, 91, 1907. — <sup>7</sup> *Okamura, Takeji*, J. of Bioch. 8, 351, 1928 u. 11, 103, 1929. — <sup>8</sup> *Okamura, Takeji*, J. of Bioch. 8, 351, 1928. — <sup>9</sup> *Shimizu, T.* u. *Oda, T.*, Zs. Physiol. Chem. 227, 74, 1934 u. *Shimizu, T.* u. *Kazuno, T.*, Ebenda 239, 67, 1936. — <sup>10</sup> *Makino, H.*, Zs. Physiol. Chem. 220, 49, 1933. — <sup>11</sup> *Kazuno, T.*, noch nicht publiziert. — <sup>12</sup> *Sekitoo, T.*, J. of Bioch. 11, 391, 1930; *Kimura, T.*, Ebenda 14, 51, 1931; *Hosizima, T.*, Ebenda 17, 29, 1933 u. *Kuramoto, T.* u. *Yuuki, H.*, Ebenda 17, 1, 1933. — <sup>13</sup> *Iwado, M.*, Arb. Med. Fak. Okayama 5, 85, 1936. — <sup>14</sup> *Sekitoo, T.*, J. of Bioch. 11, 251, 1930; *Hosizima, T.*, Ebenda 17, 29, 1933; *Fuziwara, K.*, Ebenda 13, 43, 1931; *Hatakeyama, T.*, Ebenda 8, 261, 1927. — <sup>15</sup> *Kawada, Y.*, J. of Bioch. 13, 133, 1931. — <sup>16</sup> *Fuziwara, K.*, J. of Bioch. 13, 465, 1931 u. *Okii, I.*, Ebenda 16, 217, 1932. — <sup>17</sup> *Okii, I.*, J. of Bioch. 16, 217, 1932. — <sup>18</sup> *Kramer, B.* u. *Tisdall, F. F.*, J. of Biol. Chem. 47, 475, 1921 u. *Tisdall, F. F.*, Ebenda 56, 439, 1923. — <sup>19</sup> *Embden, G.*, Zs. Physiol. Chem. 113, 138, 1921. — <sup>20</sup> *Inouye, T.*, Tokyo Igakkai Zasshi 36, 99, 1922. — <sup>21</sup> *Neumann, A.*, Zs. Physiol. Chem. 37, 115, 1902/3 u. 43, 32, 1903/4. — <sup>22</sup> *Sekitoo, T.*, J. of Bioch. 11, 391, 1930. — <sup>23</sup> *Hosizima, T.*, Ebenda 14, 51, 1931. — <sup>24</sup> *King, T. H.* u. *Stewart, H. A.*, J. of exp. Med. 11, 673, 1909. — <sup>25</sup> *King, T. H.*, *Bigelow, T. E.* u. *Pearce, L.*, Ebenda 11, 159, 1911. — <sup>26</sup> *Davidson, C. E.* u. *Emerson, W. C.*, Arch. Surg. 15, 57, 1926. — <sup>27</sup> *Hatakeyama, T.*, J. of Bioch. 8, 261, 1928. — <sup>28</sup> *Ohashi, K.*, Arb. Med. Fak. Okayama 4, 583, 1935. — <sup>29</sup> *Hausmann, W.*, Bioch. Zschr. 14, 275, 1908; 15, 12, 1909; 30, 276, 1911 u. 67, 310, 1914. — <sup>30</sup> *Fischer, H.* u. *Kemnitz, A. v.*, Zs. Physiol. Chem. 96, 309, 1915. — <sup>31</sup> *Fischer, H.*, Ebenda 97, 109, 1916 u. 95, 59, 1915. — <sup>32</sup> *Ellinger, A.* u. *Riesser, O.*, Ebenda 98, 9, 1916. — <sup>33</sup> *Hofstetter, U.*, Bioch. Zschr. 155, 80, 1925. — <sup>34</sup> *Nakamura, Y.*, J. of Bioch. 12, 475, 1931.